

微粒皮移植术的回顾及展望

张明良

Retrospection and future of microskin grafting ZHANG Ming-liang. Department of Burns, Jishuitan Hospital, Beijing 100037, P. R. China

【Abstract】 Since microskin grafting was used in 1985, 23 years have passed. Many patients with extensive third degree burns were cured by the technique. Some progresses and further improvements are discussed. (1) Several kinds of apparatus were devised to cut skin into micrografts with good results. (2) The orientation of each skin granule and even dispersion of micrografts are very important. Some methods to spread micrografts on wound were compared with one another, the technique of flotation in saline and transferring them on silk texture is still the best way. (3) Many outside materials other than silk can be selected, among them the homograft is commonly used, but it has some shortcomings. (4) The technique should be further improved. Stem cell transplantation may be expected as a new way to help heal extensive wounds.

【Key words】 Burns; Skin transplantation; Microskin
【关键词】 烧伤; 皮肤移植; 微粒皮

近数十年来,烧伤医学已取得长足进展。在大面积深度烧伤治疗中,解决自体皮源有限而创面面积较大这一矛盾,是最具挑战性的难题之一。微粒皮移植术为此提供了一个可以选择的方法。自 1985 年微粒皮移植术应用于临床,迄今已 23 年,国内已广泛采用,对于治疗大面积深度烧伤,特别是Ⅲ度烧伤面积 80% TBSA 以上的患者,效果良好。目前该法仍然是修复大面积深度创面的主要手术方法之一,在国外也得到了应用。在较长的应用过程中,人们不断地发现新问题并加以改进。现分为以下几个方面进行探讨。

1 微粒皮制备的机械化问题

早期采用剪刀手工剪制微粒皮。这种方法的优点是简单、不需特殊器材,现在仍然被很多医院采用。但是手工剪皮效率低,1%的皮片至少需要 2 人剪 30 min,否则达不到微粒皮标准(小于 1 mm²),费时费力。目前已有如下几种剪皮机。

积水潭医院剪皮机:2 个多刃刀片,一为定刀片,一为动刀片,两刀片安装在一旋转轴上,置于盛皮的容器中,电机带动动刀片旋转,自动将皮片剪成微粒皮。可使剪皮效率提高数十倍^[1]。



网状植皮机:应用原有的网状植皮机,先纵向将皮片切成网状,再横向切 1 次。不过这种方法难以达到微粒皮的标准尺寸。

微粒皮机:该机由多个按一定间距平行排列的刀片组成。皮片铺在垫木上,组合刀片压向垫木,推拉切割,然后组合刀片旋转 90°再切割 1 次,制成微粒皮^[2]。

微粒皮制备的机械化使微粒皮移植术又向前推进了一步。

2 微粒皮移植方法探讨

为了充分发挥微粒皮的效率,最大限度地修复创面,微粒皮移植方法需要达到 2 个要求,即皮粒的方向性及均匀分散性。

关于微粒皮的方向性,只有当其真皮面朝向创面(正向),才能良好地成活及生长。如果微粒皮表皮面朝向创面(反向),虽然由于皮粒很小,移植时可能埋于创面内,故有部分可成活,但成活率较低。即使成活,也可能在皮下形成囊肿(角质栓),新生皮肤质量差。所以应尽量保持微粒皮的正向移植。

微粒皮的均匀分散性则更为重要。在每平方厘米的创面上,至少应有一块微粒皮,以保证完好修复该创面。如果微粒皮分散不均匀,则形成某些部位皮粒密集、某些部位皮粒稀少的现象。若几平方厘米甚至几十平方厘米的创面均无微粒皮,则该处创面不能愈合,整个微粒皮移植的创面愈合率很低,需要再次植皮。所以保持微粒皮的正向性及均匀分散性至关重要。

微粒皮较小,移植时如果直接涂抹,由于创面凹凸不难以均匀,不能采用。目前微粒皮移植方法包括直接撒布法和间接撒布法。

直接撒布法是将微粒皮分散在水中,再直接撒布在创面上。该法只能用于相对平整的创面,对于类圆柱形创面如肢体则不适用,肢体上面可以受皮但侧面及下面无法受皮。

间接撒布法即将微粒皮撒布在外层覆盖物上,再将此外层覆盖物移植于创面。其最简单的方式是将微粒皮直接涂抹或浇洒在覆盖物上。不过采用此

法皮粒正向分布的概率至多为 50%，分散也不够均匀，创面愈合率往往较差。有的单位采用皮粒播撒器^[3]，可将微粒皮较均匀地撒布在创面上，但是微粒皮方向性不够理想。采用盐水漂浮法及绸布转移法^[4]可以较好地解决以上问题。薄断层微粒皮特别是取自头部的微粒皮，可以漂浮在等渗盐水上，经过轻微摇荡，能较均匀地分散。又因微粒皮表皮比重小于真皮，且表皮面疏水、真皮面亲水，故漂浮在水面上时，自然地表皮面向上、真皮面向下。当微粒皮沉着在绸布上，翻转到外层覆盖物上再移植于创面时，即可达到真皮面朝向创面的正向移植。这种方法只需绸布及漏盘 2 样简单工具，操作虽比直接撒布略复杂些，但效果较好。如果按本法正规细致操作，创面愈合率往往可达 95% 以上，100% 也并非罕见，术后创面一次愈合，几乎不需换药，新生皮肤较平整、瘢痕轻，皮下角质栓等鲜见，全身病情比较平稳^[4]。

也可用纱巾代替绸布和漏盘，微粒皮在水中分散后，即沉着在纱巾上，同样能取得较好效果^[5]。

3 创面覆盖物的选择

创面覆盖物需要达到 2 个主要目的：保护微粒皮生长、保护大面积裸露创面。由于微粒皮很小，如暴露在外，创面的渗出、感染等使微粒皮难以成活，必须有外层覆盖物保护。另外，微粒皮移植适用于大面积烧伤患者，移植之初，微粒皮仅能覆盖极小部分创面，尚有大量裸露创面存在，会发生体液丢失、全身感染等，这是烧伤治疗之大忌。有关文献报道中，创面覆盖物种类很多，各有优点与不足。

3.1 活体皮

包括同种皮和异种皮。同种皮最为理想，成活后可良好地覆盖创面 1 个月左右，其下的微粒皮有充分的时间生长、扩张并相互融合，使创面完全愈合。其不足为来源较困难；不易储存，需低温冰箱等设备；最关键的问题是储存皮的活力，如果活力低甚至无活力，移植后则不能成活，皮下很快积液、积脓，可能导致全身感染，危及患者生命。异种皮最常用的是新鲜猪皮，但移植后成活时间较短，一般约 2 周左右，此时微粒皮尚未融合，会遗留很多创面。也有报道称猪皮成活时间可达 1 个月，效果良好。

3.2 生物敷料

包括处理皮、羊膜、胶原膜、甲壳胺膜等。处理皮即经物理或化学方法处理后已无活力的同种或异种皮，如冷冻干燥皮、甘油皮、戊二醛皮等。这类敷

料来源及储存容易，使用方便，但覆盖在创面上易发生感染，相关使用报道较少。

3.3 普通敷料

即常用的纱布、绷带等。这类敷料已增加了“新成员”，如磺胺嘧啶银纱布、银盐纱布、锌绷带等。这类敷料不能解决大面积创面暴露带来的后果，虽然含有抗菌物质，但有效抗菌时间短暂，数日后其下有可能发生感染，且大面积裸露创面的体液丢失问题极其危险。所以它们只能用于较小面积创面的覆盖。

3.4 合成敷料

系由高分子物质制成，主要成分有聚乙烯醇、聚氨酯、硅橡胶等，其代表者如 Biobrane、Op-site、Lyoforn、Hydron 等，种类繁多，不胜枚举。新近又有一些“人工皮”不断问世。这类敷料用于浅度烧伤创面有一定的保护作用，但作为微粒皮的外层覆盖物效果均不够理想。有的附着性差容易滑动，敷料下易积液、积脓，影响微粒皮成活。有的附着性虽好，但占位性太强，其下微粒皮虽然成活但不能向周缘扩展，难以相互融合，创面长期不能修复。各类合成敷料也有零星报道。

3.5 组织工程皮

以 Alloderm(脱细胞真皮)^[6]以及 Intergra 为代表。对 Alloderm 的报道较多，或用其作为衬底，先植于创面，其上撒布微粒皮；或覆于微粒皮之上，作为创面覆盖物。使用这种材料除作为保护层外，尚有利用其补充真皮的作用。但因微粒皮已含有真皮，再使用 Alloderm 有“多余”之嫌，效果尚待观察。使用 Intergra 则需 2 次手术，其“表皮”须在第 1 次术后 1 周去掉，再植以微粒皮，不仅手术次数增加，其“真皮”存在的价值也难以肯定。

4 微粒皮移植适应证的扩大

4.1 治疗大面积文身

一组 36 例报道显示，削除文身皮肤至真皮深层，将削下皮肤剪去文身痕迹后，制成微粒皮并回植于创面，结果微粒皮生长良好，创面很快愈合；随访 28 例观察 3~6 个月，愈合部位皮肤质地、颜色均匀一致，无明显的瘢痕增生和色素沉着^[7]。

4.2 治疗皮肤色素脱失

一组 45 例患者的临床观察显示，削除皮肤色素脱失处的表皮，植以微粒皮，外用含抗生素的纱布包扎，创面很快愈合；随访 3 个月~2 年，植微粒皮部位皮肤平展，质软无瘢痕，无色素沉着，与正常皮肤

颜色一致^[8]。

4.3 毛发微粒移植

用毛发移植治疗头发脱失,已广泛用于整形医学,多用于有正常头皮的患者。也有报道:在头皮缺损后植以游离皮的部位,进行毛发微粒移植,可获得良好的生发效果^[9]。

5 微粒皮移植术展望

微粒皮移植术虽已得到广泛应用,但尚有很大的改进潜力,可更好地发挥效果。从理论上计算微粒皮扩展率,以 1 mm × 1 mm 的微粒皮为例,每边向周围扩展(保守计算约 5 mm),可扩大形成直径为 (5 + 5 + 1) mm 的圆,其面积约为 95 mm²,扩展比约 1:100,即 1 块微粒皮向周围扩展的面积达 100 倍。这不仅是理论计算,对临床上微粒皮生长良好的病例,用肉眼即很容易测量出类似的结果,且并不少见。这说明微粒皮移植有较大潜力,而发挥这种潜力,需要对手术方法进行新的改进以及在理论方面进行新的探索。

手术方法的改进需特别注意微粒皮的方向性和均匀分散性这 2 个方面,如前所述。采用盐水漂浮法及绸布转移法,植皮效果良好。尽管如此,尚需进一步提高移植成功率,如能有更简便有效的方法,达到更好的方向性和均匀分散性,则更为理想。微粒皮外层覆盖物种类很多,目前仍然是同种皮效果最好,但也存在前述的某些不足,需寻找代用品。理想的代用品应具有良好的贴附性及抗感染能力,既能保护微粒皮生长又不具有强占位性,不妨碍微粒皮扩展,随着创面修复,逐步自然脱落。遗憾的是,目前尚缺乏这种产品。因此,在这方面尚需有新的发明和创造,我们期待出现更为理想的创面覆盖物,使微粒皮移植术再向前推进一步。

微粒皮移植的理论研究逐渐增多,特别是关于自异体皮混合移植中异体皮价值的探讨。有学者提出在微粒皮移植术中加入一定比例的异体微粒皮,可产生“一加二减”效应,即加快创面愈合、减轻排斥反应和减轻创面收缩^[10]。考虑到微粒皮移植术的外层覆盖物即是异体皮,再添加异体微粒皮是否会有更佳效果? 尚需进一步探讨。

有学者认为,在异体皮上打洞嵌植自体皮的手术中,自体表皮通过激活能分泌白细胞介素 10 的 T 淋巴细胞,诱导局部的免疫耐受,延缓异体皮排斥^[11]。微粒皮移植用异体皮覆盖,就是自异体皮混合移植(用其他材料覆盖除外)。在微粒皮移植术

中,外层覆盖的同种皮脱落,并不是免疫学意义上的排斥过程。临床上可见:随着微粒皮的逐渐扩展,其上同种皮变黑,坏死区也相应扩大;当微粒皮完全覆盖创面时,同种皮也完全坏死脱落。这是因为自体皮扩展成片后,阻断了供给同种皮的血流,从而发生坏死,并非免疫反应导致的排斥坏死。

还有一种最有意义的愈合方式,即脱屑愈合:在微粒皮完全修复创面的全过程中,不见同种皮坏死脱落,仅有不断的脱屑^[4]。在这种情况下,同种皮的归宿何在? 同种皮是由于免疫耐受而延缓排斥,逐渐缓慢地以“隐蔽”的方式脱落,还是同种真皮由于某些免疫变化而能长期保留下来? 这是需要研究的问题。

同种皮是否在创面上长期成活,可采用类似于亲子鉴定基因测序方式进行检查,以鉴别成活的真皮是自体或异体。如果同种真皮能保留,了解其发生机制,无疑对更好地利用同种皮修复创面具有重大意义,并且在移植免疫理论上也可能有新发现。

目前,皮肤干细胞的研究已取得很多进展。我们期待在皮肤干细胞的鉴定、提取、培养等方面进行更深入的工作,甚至进行皮肤干细胞微粒皮移植研究,寻找到全新的创面修复法。

参考文献

- [1] 张明良,周光锋,张普柱,等. 大面积烧伤的微粒皮移植术. 中华外科杂志, 2001, 39(9): 708-710.
- [2] 陈建设,刘贤志,陈劲松,等. 介绍一种新型自制微粒皮机. 中华烧伤杂志, 2002, 18(6): 375-376.
- [3] 谢卫国,王德运,王礼放,等. 一种新的皮肤移植法——喷洒法皮粒播植术. 临床外科杂志, 1999, 7(5): 295-296.
- [4] 常致德,张明良,孙永华. 烧伤创面修复与全身治疗. 北京: 北京出版社, 1993: 46-61.
- [5] 周一平. 自体微粒皮移植方法的改进. 中华损伤与修复杂志, 2007, 2(1): 6.
- [6] 刘强,柴家科,杨红明,等. 异种(猪)无细胞真皮基质与自体微粒皮复合移植修复深度烧伤创面的实验研究. 中国危重病急救医学, 2004, 16(2): 77-80.
- [7] 刘建春,陈锋山,张广泰,等. 微粒皮移植治疗大面积文身. 中国美容医学, 2000, 2(5): 342-343.
- [8] 梁炳友. 应用微粒皮治疗皮肤色素脱失. 现代实用医学, 2007, 19(4): 301.
- [9] Spector JA, Glat PM. Hair-bearing scalp reconstruction using a dermal regeneration template and micrograft hair transplantation. Annals Plastic Surg, 2007, 59(1): 63-66.
- [10] 彭代智. 皮肤混合移植的现状和未来. 中华烧伤杂志, 2007, 23(7): 401-403.
- [11] Cao Y, Zhou H, Tao J, et al. Keratinocytes induce local tolerance to skin graft by activating interleukin-10-secreting T cells in the context of costimulation molecule B7-H1. Transplantation, 2003, 75(8): 1390-1396.

(收稿日期: 2008-03-14)

(本文编辑: 罗勤)